



UNIVERSITÉ DE GENÈVE
CLINIQUE MÉDICALE

Directeur : M. le Professeur Docteur M. ROCH

L'ENDOCARDITE ULCÉREUSE
LENTE

THÈSE DE DOCTORAT

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par
JOSEPH HATTI
BSARMA (Liban) Syrie

GENÈVE
IMP. JULES PRIVAT, RUE PETITOT, 7
—
1925

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
CLINIQUE MÉDICALE

Directeur : M. le Professeur Docteur M. ROCH

L'ENDOCARDITE ULCÉREUSE LENTE

THÈSE DE DOCTORAT

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

JOSEPH HATTI

BSARMA (Liban) Syrie

GENÈVE

IMP. JULES PRIVAT, RUE PETITOT, 7

—
1925

*La Faculté de Médecine, sur le préavis favorable
de M. le prof. M. Roch, autorise l'impression de
la présente thèse, sans prétendre par là émettre
d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.*

Genève, le 3 décembre 1925.

Le Doyen :

H. CRISTIANI.

A MON CHER PÈRE

A MA CHÈRE MÈRE

*Témoignage d'affection et
de reconnaissance.*

A MES CHERS FRÈRES ET SŒURS

PARENTS ET AMIS

Au début de ce travail, nous nous permettons de présenter nos remerciements à M. le Professeur Maurice ROCH pour la bienveillante attitude qu'il nous a réservée, ainsi que pour l'autorisation qu'il nous a donnée d'utiliser son matériel d'observations cliniques.

Historique

Virchow en 1885 déjà affirmait l'existence de rapports entre la septicémie et l'endocardite ulcéreuse aiguë. En 1869, Heiberg trouve des bactéries sur les valvules cardiaques. L'inoculation de ces micro-organismes aux animaux provoque une endocardite expérimentale. La même année Quisquand, ayant vu une endocardite infectieuse évoluer pendant plus de cinq mois concluait à l'existence d'une forme chronique. En 1881, Litten décrit une forme clinique d'endocardite, à *évolution prolongée*, caractérisée par une fièvre intermittente, une grosse rate, par des arthrites et une albuminurie accompagnée parfois d'hématurie. Cette affection se complique très fréquemment d'embolies non suppurées et se termine généralement par des phénomènes cérébraux.

En 1882, Leyden rapporte l'histoire de quatre malades chez lesquelles des lésions cardiaques anciennes se surajoutent, un état aigu se traduisant par une fièvre intermittente, une anémie et par des embolies multiples. Tous ces malades meurent au bout de quelques semaines ou de quelques mois. La même année et les années suivantes (1882-1886) Jaccoud insiste sur les grosses variations que peuvent présenter, l'évolution, la courbe thermique et la durée de l'endocardite infectieuse. L'auteur précise que les endocardites graves et *prolongées* évoluent par poussées successives, avec des « rémissions plus ou moins franches » et qu'elles peuvent guérir.

En 1886, Letulle fait remarquer que l'endocardite infectieuse maligne peut avoir une évolution lente et qu'elle se greffe généralement sur des lésions déjà anciennes de l'endocarde.

En 1889, Rothmünd rapporte dans sa thèse plusieurs observations d'endocardite à évolution lente (de trois à cinq mois).

M^{lle} Gorwitz, à propos d'une observation personnelle d'endocardite ayant duré deux mois chez un enfant de onze ans, décrit dans sa thèse publiée en 1894 une forme clinique d'endocardite infectieuse à marche lente qui lui paraît être plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte.

En 1899, Heubner donne l'histoire clinique de cinq malades présentant une fièvre prolongée, une anémie, une grosse rate et des souffles cardiaques, et chez lesquels le diagnostic d'endocardite chronique fut confirmé par l'autopsie.

L'endocardite infectieuse à marche lente est plus tard (en 1901) signalée dans la thèse de Bergensteris.

La même année, Claude fait part à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, d'une observation d'endocardite ayant duré plus de cinq mois. Cette communication est suivie bientôt de celles de Huchard et Bergonignan d'une part et de Legendre d'autre part, qui rapportent des cas d'endocardite ayant duré respectivement six et dix-huit mois,

Depuis cette époque les publications d'observations d'endocardite septique lente deviennent plus fréquentes et cette affection s'affirme comme une entité morbide bien individualisée. Enfin, en 1901-03, Lenhartz

fournit un rapport important à l'étude de cette affection dont il donne une description clinique, bactériologique et anatomique de l'affection. Dans vingt-huit cas d'endocardite, dont dix-neuf aiguës et neuf chroniques, l'auteur pratique l'examen bactériologique du sang; dans six cas à évolution lente, il isole des streptocoques présentant quelques caractères particuliers. A la même époque, Revilliod, (de Genève), décrit une forme clinique d'endocardite caractérisée avant tout par une fièvre légère mais rebelle à tout traitement et très irrégulière et par une pâleur persistante.

En 1903, Rapin publie quatre observations personnelles d'endocardite lente.

Après les travaux de Lenhartz, ceux de Schottmüller méritent une mention particulière. Dans une série de travaux qui font date dans l'étude de cette maladie, (1905-1910) cet auteur en fait un tableau clinique très fouillé et il décrit après Lenhartz un streptocoque particulier qu'il nomme streptococcus viridans milior qu'il a réussi à isoler et qu'il considère comme l'agent pathogène spécifique de l'Endocarditis lenta (*).

Cette affection a été le sujet des nombreuses études de Osler. Déjà en 1885 il attire l'attention du corps médical sur l'existence des « Endocardites infectieuses chroniques ». En 1908 il publie un travail basé sur dix observations personnelles recueillies pendant vingt ans; il insiste particulièrement sur les lésions cutanées observées dans cette affection.

(*) Nom proposé par Schottmüller.

Les observations multiples publiées ces dernières années n'ont fait que confirmer l'existence d'une forme clinique d'endocardite lente. Cependant, cette affection ne paraît pas être suffisamment connue et son diagnostic reste souvent très hésitant sinon insoupçonné. Il n'est donc pas inutile de revenir sur ce sujet.

Observation personnelle

N° 416-1925. — Le malade âgé de 31 ans, candidat en médecine, entre à l'hôpital le 18 mars 1925.

Antécédents héréditaires. — Père mort à l'âge de 72 ans à la suite d'un accident, n'a jamais été malade antérieurement.

Mère âgée de 60 ans, en très bonne santé.

Trois frères et une sœur en excellent état de santé.

Antécédents personnels. — Pas de maladies d'enfance, ni autres. A l'âge de 10 ans a été traité pour myopie, dont ses deux frères sont également atteint. Actuellement sa myopie est très prononcée, sans lésions choroïdiennes, ni rétiniennes.

Affection actuelle. — Vers le nouvel an 1925, le malade commence à ressentir des douleurs lancinantes entre les omoplates. Peu à près ces douleurs se localisent à la ceinture et surviennent particulièrement la nuit, par crises. Un confrère consulté à cette époque pose le diagnostic de phrénite, ne trouvant rien d'anormal dans les systèmes respiratoire et circula-

toire. Après deux jours de repos et de salicylate de soude *per os* tout rentre dans l'ordre. Peu de temps après le malade accuse des douleurs articulaires, peu marquées, très instables, passant d'une articulation à l'autre. En même temps, le malade se sent légèrement fébrile vers le soir. Cet état reste stationnaire jusque vers le milieu du mois de mars.

A ce moment, le malade commence à avoir des transpirations nocturnes très fortes. Pendant la journée il accuse quelques malaises, se plaint en particulier d'avoir toujours froid ; l'appétit reste bon et il continue, sans peine, à vaquer à ses occupations.

A la fin du mois de mars les transpirations deviennent plus abondantes et la température du soir oscille autour de 39°.

Le malade entre alors dans le service du Prof. Roch.

Status præsens. — Homme de taille moyenne, bien musclé, en bon état de nutrition ; facies plutôt pâle.

Système circulatoire. — Cœur : La pointe bat dans le cinquième espace sur la ligne mamelonnaire ; choc bien délimité, ébauche de dôme ; pas de frémissement, pas de vibrations. Les zones de matité relative et absolue ne dépassent pas les limites normales.

A l'auscultation. — Souffle à la pointe, systolique, peu intense, se propageant vers l'aisselle gauche. Ebauche de roulement présystolique.

Dans le deuxième espace intercostal droit, souffle systolique faible se propageant dans les vaisseaux du cou. Souffle diastolique intense dont le maximum se

trouve dans le troisième espace intercostal gauche vers le sternum et qui se propage vers l'abdomen le long du bord gauche du sternum; il est encore perceptible dans la région épigastrique sur la ligne médiane.

Artères radiales souples, rectilignes. Pouls régulier, bondissant, 100 à la minute.

Le signe de Musset est légèrement positif. Pas d'autres signes périphériques d'insuffisance aortique.

Pression sanguine (au Vaquez-Laubry) :

Maxima. . . 14.5

Minima . . . 5

Système respiratoire. — Voix claire. Timbre grave.

Respiration (même dans le décubitus dorsal) facile, ample, régulière.

Thorax symétrique; ampliation respiratoire bonne.

Poumons. — La sonorité, les vibrations vocales et le murmure vésiculaire ne présentent rien d'anormal. Pas de bruits surajoutés.

Système digestif. — Appétit faible. Digestion facile. Selles régulières. Langue humide. Dentition bonne. Déglutition facile.

Abdomen plat; paroi souple.

Foie : La limite supérieure est dans le cinquième espace intercostal droit. La limite inférieure ne dépasse pas le rebord des fausses côtes.

Rate : Rien de particulier.

Système urogénital. — Miction facile; pas de nycturie. Pas de traces de lésions vénériennes antérieures.

Urine : Albumine. . .	}	0
Sang		
Sucre.		
Urobiline. . .		
Dépôt.	)	

Système nerveux. — La sensibilité et la motilité sont bien conservées.

Reflexes tendineux	+
cutanés	+
Babinski	0

Pupilles égales, rondes, régulières, réagissant bien à la lumière et à l'accommodation.

24-III-25. — *Visite du Prof. Roch* : La pointe bat dans le cinquième espace intercostal gauche. A ce niveau : frémissement présystolique ; roulement presystolique avec petit souffle systolique bref suivi d'un souffle diastolique doux.

A la base, souffle systolique doux se propageant vers les vaisseaux du cou. Souffle diastolique un peu piaulant se propageant vers le bas et le long du bord gauche du sternum.

2-IV. — Double souffle crural de Duroziez très net.

Insomnies nocturnes. Douleurs fugaces dans les genoux et les épaules.

10-IV. — Etat stationnaire. Le malade dit éprouver un peu de dyspnée lorsqu'il parle beaucoup.

16-IV. — Le souffle de l'insuffisance aortique est de beaucoup le plus intense.

22-IV. -- *Prof. Roch* : Roulement à la pointe indiquant bien un rétrécissement mitral. Les autres signes cardiaques persistent sans changement.

30-IV. — Cœur rapide. Le souffle diastolique s'entend dans toute l'aire cardiaque avec maximum dans le quatrième espace intercostal gauche.

3-V. — *Culture du sang* : *Streptoc. viridans* en culture pure.

10-V. — L'état général est médiocre; insomnies; un peu de dyspnée.

Pression sanguine (au Vaquez-Laubry) :

Maxima 14

Minima 4

15-V. — Apparition sur les téguments du tronc surtout à la face antérieure d'une quantité de petites papules rougeâtres, grosses comme des têtes d'épingles, ne s'effaçant pas par la pression, indolores.

19-V. — Apparition de nouveaux éléments analogues aux précédents.

30-V. — *Culture du sang* : *Streptoc. viridans* en culture pure.

Urines: Un peu louches, foncées. Albumine 1 ‰.

Dépôt: Quelques globules rouges; rares cylindres granuleux.

5-VI. — L'état général s'aggrave.

Urines: Albumine 1.5 ‰. Dépôt: Quelques gros cylindres couverts de globules rouges.

6-VI. — Le malade se plaint, vers le soir, de ressentir des fourmillements et un peu d'engourdis-

sement dans la main gauche. Il existe une légère diminution de la force du membre supérieure gauche, surtout à la main. Pas d'autres troubles nerveux appréciables. Le malade est parfaitement conscient mais un peu agité.

7-VI. — A 8 h. on constate une hémip légie gauche avec impotence fonctionnelle complète du membre supérieur gauche et un état d'hypertonie du membre inférieur gauche avec clonüs du pied.

Babinski + à gauche.

La parole est assez bien conservée. Légère aphasie motrice; pas d'aphasie sensorielle; un peu d'obnubilation.

Prof. Roch: Il s'agit d'embolie cérébrale (artère sylvienne droite). Le pronostic est très sombre, d'autant plus qu'une fonte purulente du foyer ramolli est à craindre.

Vers 20 h. hémiparalysie flasque gauche; pas de troubles sensitifs.

8-VI. — Nuit très mauvaise; agitation; délire. Vers 9 h. le malade est assez tranquille. Les traits sont tirés; le faciès est pâle, anxieux; obnubilation incomplète. Peu après la respiration devient stertoreuse; exitus vers 10 h.

Analyse de la courbe thermique. — Elle est extrêmement irrégulière, présentant des oscillations de très grande amplitude. Les trois premiers jours la température oscille entre 38° et 39°. Les trois jours suivants elle se maintient à 37° et au-dessous pour remonter ensuite à

38°5. Au bout de six jours a lieu une nouvelle baisse à 36°4, 36°6 le matin et 37° ou très légèrement au-dessus le soir. Cette température normale dure pendant dix-huit jours. Elle est interrompue pendant six jours par une courbe plus élevée qui atteint 39°-40°, ascension consécutive à une injection de caséine. Puis le niveau thermique redescend et se maintient par période de plusieurs jours, tantôt entre 37° et 38°, tantôt entre 38° et 39°.

Traitement. — Outre le traitement symptomatique (antypyrétiques, analgésiques, somnifères, tonicardiaques) on a tenté la protéinothérapie sous forme d'injection intramusculaire de caséine à dose de 0 gr. 10 et plusieurs injections intraveineuses de tryptaflavine à dose de 0 gr. 025 à 0 gr. 20.

Diagnostic clinique. — Endocardite maligne à streptoc. viridans. Lésions cardiaques polyorificielles. Embolies multiples (reins, rate, sylvienne droite).

Diagnostic anatomique. — Nous résumons ci-dessous le rapport de l'autopsie faite sous la direction de M. le Prof. M. Askanazy. Nos plus vifs remerciements vont à M. le Professeur pour l'amabilité qu'il a mis à nous renseigner.

Cœur : Endocardite ulcéreuse des valvules aortiques avec perforation. Ancienne endocardite de la grande valve mitrale avec petits dépôts thrombotiques récents à sa face postérieure et sur les cordages tendineux. Hypertrophie et dilatation du cœur gauche.

Rate : Ancien infarctus blanc; infarctus blancs multiples; tuméfaction molle.

Reins : Forte glomérulo-néphrite hémorragique. Ancien infarctus blanc.

Foie : Gros foie hypérémié avec début de nécrose centrale des acini (constatations microscopiques).

Estomac : Catarrhe par stase.

Système nerveux : Embolie dans l'artère sylvienne droite ; commencement de ramollissement dans l'hémisphère droite, des noyaux centraux surtout.

Etude clinique

Etiologie et pathogénie. — L'endocardite lente n'est pas une affection rare. On a pu voir dans le court aperçu historique que nous venons de tracer de la question que de nombreux auteurs de différents pays, ont eu l'occasion d'en observer un nombre considérable de cas. Elle est certainement de beaucoup moins fréquente que l'endocardite maligne à marche aiguë. Dans la statistique de Lenhartz portant sur trente-huit cas d'endocardite maligne, se trouvent seize cas à évolution lente (42 %). La statistique de Th. Norder est plus importante puisqu'elle est basée sur un plus grand nombre de cas ; sur cent cinquante cas d'endocardite maligne, l'auteur compte dix-huit cas à évolution lente (12 %).

L'endocardite lente survient avec prédilection chez des individus âgés de 15 et 30 ans, dans 66 % des cas d'après la statistique de R. Debré. Ce dernier a cependant observé cette affection chez un homme âgé

de 47 ans et Osler l'a constatée chez deux malades âgés de 52 et de 53 ans. D'autre part, comme le montre les observations de M^{lle} Gorwitz, l'endocardite lente s'observe également chez l'enfant.

Quant au sexe, cette maladie paraît être d'après Debré plus fréquente chez la femme. Norder trouve une proportion égale. En revanche parmi les trente et un malades de Astra Calugareann on trouve sept femmes et vingt-quatre hommes.

L'état général, les antécédents infectieux et particulièrement les lésions cicatricielles, anciennes, de l'endocarde, consécutives le plus souvent à une atteinte rhumatismale, sont des facteurs étiologiques extrêmement importants. Comme pour toute autre infection la débilité de l'organisme est un facteur prédisposant, mais cette affection se greffe le plus volontiers sur une ancienne endocardite chronique. Cette étiologie ne se retrouve cependant pas dans tous les cas : On signale l'endocardite maligne à marche lente survenue chez les individus en bonne santé avec un cœur normal, avec un excellent état général et sans aucun passé infectieux. Notre malade en présente un exemple.

Comme agent pathogène, il faut considérer avant tout „le streptocoque viridans de Schottmüller” qu'on trouve certainement dans un très grand nombre de cas ; mais d'autres espèces microbiennes, tels que le pneumocoque, le staphylocoque, le meningocoque sont également incriminés et se retrouvent en effet dans un certain nombre de cas (Latour).

D'autre part, l'hémoculture reste souvent négative : Jugmann la trouve négative dans 6 0/0 et Astra Calugareann dans 30 0/0 des cas.

Comme porte d'entrée, on implique, étant donné l'universalité du streptocoque, les cavités naturelles de l'organisme. Une inflammation de la muqueuse buccale, une angine, une amygdalite, une pharyngo-trachéo-bronchite peuvent favoriser la pénétration dans la circulation générale du germe pathogène et sa localisation sur certains organes.

Chez la femme, c'est souvent l'infection des organes génitaux qui joue le rôle néfaste.

Enfin, on a signalé l'endocardite maligne à évolution lente consécutive à une infection des voies biliaires (observation de M. de Massary, cité par Debré).

Début. — La maladie débute d'une façon insidieuse, d'où la difficulté de préciser dans chaque cas particulier la durée exacte. Ce sont les signes d'altération de l'état général qui s'annoncent en premier : Les malades éprouvent une faiblesse générale, une fatigue disproportionnée avec les efforts fournis. En même temps ces malades se sentent fébriles et se plaignent souvent d'une sensation de froid et de frissonnements : on leur trouve en effet une température de 38° ou légèrement au-dessus. A mesure que l'état général s'altère, les malades pâlissent, ou leur peau acquiert ce teint spécial couleur de „café au lait” signalé par Lipman. Chez certains malades, ce sont des douleurs rhumatoïdes peu intenses, passagères et changeant rapidement de localisation, comme c'était le cas chez notre malade, qui sont les premiers troubles précurseurs de la maladie grave qui se prépare et qui reste insoupçonnée à cette période. Il est plus rare que la

maladie s'annonce d'emblée par des troubles cardiaques : chez un malade de Debré l'attention fut attirée en premier lieu par des troubles subjectifs d'insuffisance cardiaque et on lui trouva à ce moment tous les signes classiques de l'insuffisance aortique.

La phase initiale de la maladie peut durer des semaines et des mois, sans que le malade se sente forcé de s'aliter. Chez certains individus cette période initiale est interrompue par une remission complète : La fièvre qui n'est jamais continue, qui revêt le type remittent ou intermittent, assure que tous les autres troubles peuvent céder complètement. Mais cette période d'accalmie ne dure généralement pas très longtemps. La fièvre reprend, ne tarde pas à remonter, l'asthénie se réinstalle, la pâleur des téguments, accompagnée ou non d'une anémie plus ou moins importante, continue à s'accroître et le malade présente alors un aspect caractéristique faisant penser à une affection grave. La maladie entre dans la période d'état.

Symptomatologie de la période d'état. — Les troubles de la période initiale continuent à s'aggraver et il s'en ajoute d'autres assez caractéristiques pour faire porter le diagnostic exact.

Manifestations cardiovasculaires. — Les troubles fonctionnels sont généralement peu accentués, fugaces, survenant par périodes entrecoupées de périodes plus ou moins durables de calme complet. Les malades accusent de la dyspnée d'effort, des palpitations très pénibles pour certains d'entre eux, parfois des douleurs

précordiales : on a noté également des crises d'asthme et d'angine de poitrine. Etant donné que la plupart de ces malades sont porteurs de lésions cardiaques anciennes, il est souvent difficile de faire la part des troubles appartenant à l'endocardite surajoutée. La même remarque s'applique aux signes qu'on trouve à l'examen objectif : Les bruits cardiaques anormaux qu'on constate au début de la maladie sont le plus souvent dûs aux lésions valvulaires antérieures. En ce qui concerne la localisation orificielles, les malades sont pour la plupart tous des mitro-aortiques, ensuite viennent les mitraux et les aortiques purs. D'après la statistique de Astra Calugareann portant sur trente et un cas on trouve quatorze mitro-aortiques, huit aortiques, six mitraux, deux pulmonaires.

La question de la précision des signes d'auscultation cardiaque est sujette à discussion : on considérerait autrefois la variabilité des souffles comme un signe important de l'endocardite infectieuse lente. En réalité ils sont assez fixes et s'ils subissent des modifications au cours de l'évolution celles-ci sont le plus fréquemment minimales. Chez notre malade dont le séjour à l'hôpital fut près de trois mois, les signes physiques ne se sont guère modifiés.

La tachycardie présente un symptôme important ne manquant jamais de s'installer à une certaine période de l'évolution. La rapidité du pouls n'est généralement pas en rapport avec l'intensité de la température.

La pression sanguine est en rapport avec l'état fonctionnel cardiaque et la nature des lésions prédominantes.

L'appareil respiratoire reste généralement indemne dans l'endocardite lente. On note parfois des phénomènes de stase, des signes de bronchite, de congestion pulmonaire, d'œdème pulmonaire (etc.); plus souvent on rencontre l'infarctus hémorragique; mais l'embolie pulmonaire est assez rare grâce au fait que la végétation se développe presque toujours dans le cœur gauche et très rarement au niveau du cœur droit.

L'appareil digestif présente toujours des anomalies plus ou moins marquées: Anoréxie, nausées, vomissements, constipation opiniâtre avec ou sans méléna. Très fréquemment les malades se plaignent de douleurs abdominales dues aux embolies artérielles, pouvant dans certains cas être extrêmement violentes.

Le foie est très souvent augmenté de volume; il peut être le siège d'un infarctus avec douleurs vives faisant penser à une cholécystite. La splénomégalie est plus constante, sinon presque toujours présente. C'est un signe précoce et très important de l'endocardite à marche lente.

Le système uro-génital. Les reins sont constamment atteints; il s'agit soit d'une néphrite hémorragique subaiguë se traduisant par une albuminurie modérée, par des cylindres et des globules rouges, soit d'un infarctus produit par une embolie artérielle. Le plus souvent les troubles rénaux sont dûs à ces deux ordres de lésions.

Le système nerveux reste rarement indemne dans l'endocardite lente. Selon Debré, plus de la moitié des malades atteints de cette maladie succombent à un ramollissement et surtout à une hémorragie cérébrale.

Le ramollissement est provoqué par un embolus se localisant comme c'est le cas pour les embolies cérébrales en général, dans l'artère sylvienne. Suivant la localisation et l'importance du territoire atteint on observera des troubles épileptiformes, des anomalies du côté des yeux et des oreilles et des troubles paralytiques plus ou moins sérieux.

L'hémorragie cérébrale est généralement due à la rupture d'un anévrisme artériel resté jusque-là latent et aboutit presque toujours à un coma fatal.

Manifestations cutanées : Parmi les troubles cutanés il faut signaler les éruptions purpuriques et surtout les *nodosités érythémateuses douloureuses d'Osler*.

Le purpura est un phénomène banal dans la septicémie aiguë où il se rencontre sous forme de placards plus ou moins grands. Dans l'endocardite lente, il se présente ordinairement sous forme d'une éruption de petites taches.

Plus importantes sont les *nodosités d'Osler*. Elles ont été signalées pour la première fois par Heubner en 1889. Rapin en donne une description sommaire en 1903. Mais c'est surtout Osler qui les a décrits en détail et a montré la valeur de ce signe. Le signe d'Osler se présente sous formes de nodosités, ne dépassant pas 1 cm. $\frac{1}{2}$ de diamètre, érythémateuses, douloureuses, ayant comme siège de prédilection la pulpe des doigts et des orteils. On les rencontre aussi aux éminences thénars, à l'avant bras, à l'abdomen, au flanc dans la région palpébrale et sourcilière, mais beaucoup moins fréquemment. Ces taches apparaissent ordinairement plusieurs à la fois et ne persistent pas longtemps,

mais elles ne tardent pas à réapparaître. Leur apparition est en général précédée d'une sensation de chatouillement et de chaleur locale. Le phénomène d'Osier considéré comme signe pathognomonique de l'endocardite à évolution lente ne se rencontre cependant pas dans tous les cas. Astra Calugareann ne l'a constaté dans aucun de ses trente-et-un cas. Ce signe était également absent chez notre malade.

Les doigts hippocratiques ont été signalés dans l'endocardite lente pour la première fois par Gallanardin en 1921. Bargen (1922) et Natziegann (1923) les signalent ensuite. Astra Calugareann les enregistre dans les 71 % de ses cas étudiés. Nous n'avons pas trouvé ce signe chez notre malade.

Phénomènes généraux. — La fièvre de type remit-tent ou intermittent dans la période initiale de la maladie, continue, conserve ce caractère dans la période d'état. Pendant les périodes de rémission la température peut descendre à la normale pour remonter ensuite soit brusquement, soit petit à petit jusqu'à 39°-40°. Dans la plupart des cas elle se maintient pendant les poussées fébriles entre 38°-39° et dans les périodes de sédation entre 36°-37°, avec des oscillations quotidiennes assez marquées.

Le sang présente des altérations notables : diminution du nombre des globules rouges et de l'hémoglobine, modifications de l'équilibre leucocytaire. Dans un cas d'Achard-Foix le nombre des globules rouges est descendu à 1.800.000 ; Astra Calugareann a trouvé chez deux de ses malades 1.200.000 et chez un autre 900.000 globules rouges. En ce qui concerne le nombre des

globules blancs, on signale des cas avec leucocytose, leucopénie et chiffre normal. La formule leucocytaire, présente dans beaucoup de cas une tendance à la lymphocytose.

L'état général reste relativement satisfaisant, malgré la gravité de la maladie; il change rapidement, en rapport avec les phases d'aggravation et d'amélioration. Mais dans la période terminale de la maladie, la cachexie prend le dessus.

L'évolution prolongé est le caractère essentiel, d'où son nom *d'endocardite lente* de cette forme spéciale d'endocardite infectueuse maligne. D'après la statistique dressée par Latour sur quarante-huit cas, la durée moyenne dans le plus grand nombre des cas serait de sept à huit mois; il est des cas, dont l'évolution est plus courte: (chez notre malade l'affection a duré près de cinq mois et demi et dans le cas de Rapin onze semaines), d'autres d'une durée très supérieure (dix-neuf mois par exemple dans un cas de Huchard et Bergonignan). Les longues évolutions peuvent être interrompues par des périodes de rémission assez longues: Stern et Hercher ont observé une rémission complète de six semaines chez un malade qui fut considéré comme guéri; dans la généralité des cas les phases d'aggravation et de sédation se succèdent plus rapidement.

Le pronostic de l'endocardite lente est presque toujours fatal. La malade de Heursted, jeune fille soignée par un sérum et un vaccin préparés avec le streptocoque isolé de son sang et revenue en bonne santé près de deux ans après, présente une heureuse et très rare exception. La mort est le plus souvent causée par les

complications vasculaires: l'embolie ou l'hémorragie, dues à la rupture d'un anévrisme.

L'embolie peut se localiser dans un vaisseau abdominal et déterminer une nécrose intestinale suivie d'une péritonite mortelle. L'embolie peut également atteindre les membres et y provoquer une gangrène à laquelle le malade succombe. La mort peut être causée également par la rupture d'un anévrisme abdominal. Mais le plus fréquemment les malades meurent à la suite des complications cérébrales; ramolissement consécutif à une embolie artérielle, hémorragie provoquée par un anévrisme rompu.

Traitement. — La thérapeutique actuelle de l'endocardite lente est malheureusement souvent impuissante. On a recouru à de nombreux procédés thérapeutiques, médicaments chimiques, vaccins, sérums, mais sans résultats bien évidents. On peut se demander si les améliorations attribuées à telle ou telle médication ne coïncidaient en réalité avec l'apparition si fréquente au cours de la longue évolution de cette affection de rémission spontanée puisque ces améliorations n'en ont nullement modifié la marche ultérieure.

Comme médicaments chimiques on a employé le salicylate de soude, per os et en injection intranerveuse, la quinine, l'urotropine, l'arsenic, l'arsenobensol, le mercure, les métaux colloïdaux, en particulier l'argent colloïdal, et tout dernièrement la tryaplavine. Les résultats enregistrés ne sont pas encourageants.

La vaccinothérapie et la sérothérapie tentées par beaucoup d'auteurs n'ont, en général, pas donné non

plus de résultats bien heureux. La vaccinothérapie a été essayée sous forme de vaccins préparés avec le microbe isolé du sang du malade lui-même.

La sérothérapie a été pratiquée par plusieurs auteurs avec des sérums streptococciques polyvalents ; d'autres (Norder, Nemsted) ont employé un sérum spécifique provenant de chevaux immunisés contre le streptocoque isolé du sang lui-même. Norder dans ses deux cas n'a obtenu aucun résultat de cette méthode ; Nemsted, comme nous l'avons signalé a publié un cas de guérison traité par cette sérothérapie et la vaccinothérapie pratiquées simultanément. L'immunothérapie spécifique mérite donc d'être tentée dans chaque cas.

Bibliographie

Bergenstein. — Contribution à l'étude de la forme apyrétique et de la forme fébrile prolongée de l'endocardite maligne. Thèse de Paris, 1900-01, n° 341.

Calugareanu, A. — L'Endocardite à forme lente. « Annales de Médecine », 1925, juin, n° 6.

Debré, R. — L'Endocardite maligne à évolution lente. « Revue de Médecine » 1919.

Freyer, E. — L'Endocarditis lenta. Thèse de Leipzig 1912.

Hemsted, H. — Guérison d'un cas d'endocardite infectieuse chronique à streptocoques. Lancet, 1913, 4 janvier, p. 10.

Heubner, O. — Ueber langdauernde Fieberzustände nunlaren Ursprungs. Deut. Arch. f. Kl. Med., T. 64, p. 33.

Huchard et Bergonignan. — Endocardite mitrale végétante avec aortite ulcéreuse et début d'anévrisme embolique de l'aorte abdominale. Soc. méd. des Hôpitaux. 30 décembre 1901, p. 1333.

Latour. — Les Endocardites malignes à évolution prolongées. Thèse de Paris, 1912, n° 139.

Lenhartz. Ueber die septische Endocarditis. Münch. med. Woch 1901 n. 28 und 29.

Leyden. — Ueber intermittierendes Fieber und Endokardilis. Zch. f. Klin. Med. 4. p. 321.

Osler. — Deut. med. Woch 1902, p. 369.

Osler, W. — Endocardites infectieuses chroniques. Soc. méd. d'hôp. 11 décembre 1908.

Quinquaud. — Note sur un cas d'endocardite ulcéreuse à forme chronique. Arch. de physiol. norm. et pathol. 1869, t. II p. 759.

Rapin, E. — Sur l'Endocardite maligne à marche lente et à embolies capillaires multiples. (Revue médicale de la Suisse Romande 1903, 20 avril n° 4, p. 201).

Revilliod, L. — Une forme clinique d'Endocardite maligne primitive. (Revue médicale de la Suisse Romande 1901, mai).

Schottmüller. — Artunterscheidung der für den Menschen pathogenen Streptokokken durch blutagar. Münch. med. Wochensehr 1903, p. 849.

Endokarditis lenta. Münch. med. Wochensehr 1910, n. 12, 13.

Zitten. — Ueber Endokarditis.
